

Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie

Direktor: Prof. Dr. Alexander Kapp

Tel.: 0511-532 7654 • E-Mail: Kapp.Alexander@mh-hannover.de • <https://www.mhh.de/dermatologie>

Keywords: Forschungsprofil, Dermatologie, Allergologie, Immundermatologie, Hautklinik, AD, atopische Dermatitis, Neurodermitis, Psoriasis, Schuppenflechte, Allergie, Kontaktekzem, Urtikaria, Juckreiz, Autoimmunerkrankungen, Hauttumoren, Hautkrebs, Melanom, Hauttumorzentrum, HTZH

Forschungsprofil

Der wissenschaftliche Schwerpunkt der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie liegt in der Untersuchung von entzündlichen Hautkrankheiten, von allergischen Erkrankungen und von Tumorerkrankungen der Haut. Dieses spiegelt sich sowohl in der Bearbeitung von grundlagenorientierten Forschungsprojekten, die zum größeren Teil von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert werden, als auch in einer Reihe von klinischen Projekten mit unterschiedlicher Förderung wider. Insbesondere Ekzemkrankheiten wie die atopische Dermatitis oder das allergische Kontaktekzem, aber auch die Urtikaria, Psoriasis, bullöse Autoimmundermatosen sowie zum Vergleich auch respiratorische allergische Erkrankungen werden in diesen Untersuchungen angesprochen. Im April 2008 wurde in der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie die Forschungsabteilung „Immundermatologie und experimentelle Allergologie (IdeA)“ gegründet, in der weitere Forschungsprojekte schwerpunktmäßig bearbeitet werden. Der Schwerpunkt Hauttumoren wird durch die Gründung des Hauttumorzentrums Hannover (HTZH) im Jahr 2005 dokumentiert. Im Rahmen des HTZH werden sowohl klinische als auch grundlagenwissenschaftliche Studien bei Hauttumoren mit Fokus auf das maligne Melanom und auf Hauttumoren bei Organtransplantation durchgeführt.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Zur Rolle des Histamin-H4-Rezeptors bei Th2 polarisierten Entzündungen

Die atopische Dermatitis (AD) ist eine entzündliche Hauterkrankung mit chronisch rezidivierendem Verlauf, die durch das Auftreten von Ekzemen, trockener Haut und quälendem Juckreiz charakterisiert ist. In Deutschland tritt sie vornehmlich bei Kindern mit einer Prävalenz von 10-20%, aber auch bei Erwachsenen mit einer Prävalenz von 1-3% auf.

Die Pathogenese der multifaktoriellen Dermatose beinhaltet genetische Auffälligkeiten, einen Barrieredefekt der Haut, eine verringerte Diversität des Hautmikrobioms sowie eine Dysregulation des Immunsystems. Neben dem genetischen Hintergrund spielen individuell spezifische Triggerfaktoren, darunter psychischer Stress, Kontakt mit Nahrungsmittel- und Inhalationsallergenen sowie die Besiedlung der Haut mit Mikroorganismen eine erhebliche Rolle in der Manifestation und im Verlauf der Erkrankung.

Für die Behandlung der AD, die immer individuell dem Hautzustand des Patienten angepasst sein sollte, werden eine topische Basistherapie, topische Immunsuppressiva oder systemisch wirkende Medikamente eingesetzt. Vermehrt kommen zielgerichtete immunmodulatorisch wirkende Biologika bei mittelschweren und schweren Verläufen zum Einsatz.

Der seit 2017 in Deutschland zugelassene monoklonale Antikörper Dupilumab, der gegen die α -Kette des IL-4- und IL-13-Rezeptors gerichtet ist, blockiert die Signalwege dieser für den Verlauf der AD wichtigen Th2-Zytokine, der 2020 zugelassene Antikörper Tralokinumab blockiert IL-13 direkt. In den Signalweg dieser Zytokine greifen auch die

zwischen 2020 und 2022 zugelassenen Inhibitoren der Januskinase, Baricitinib, Upadacitinib und Abrocitinib ein.

In läsionalen und nicht betroffenen Hautarealen von AD-Patienten wurde über erhöhte Histaminkonzentrationen und deren Juckreiz-induzierende Wirkung berichtet. Jedoch zeigen sowohl Histamin-H1-Rezeptor- (H1R) als auch H2R-Antagonisten keine klinische Wirksamkeit in der Behandlung der AD. Vor diesem Hintergrund geriet der auf vielen Zellen und Geweben exprimierte H4R in den Fokus der Untersuchungen. Die Expressionslevel der vier unterschiedlichen Histaminrezeptoren sowie deren Funktion wurden auf Immunzellen, die bei der AD eine prominente Rolle spielen, unter anderem auf Antigen-präsentierenden Zellen und T- Zellen in unserer Arbeitsgruppe intensiv untersucht.

In der Dermis von AD-Patienten konnten Immunzellen, die den M2-Makrophagen-Marker CD206 exprimieren, vermehrt mittels Immunhistochemie detektiert werden (5). Die Expression des H1R, H2R und H4R – jedoch nicht des H3R – wurde auf ausdifferenzierten M2-Makrophagen in-vitro auf mRNA-Ebene bereits nachgewiesen. Die Stimulation der M2-Makrophagen mit den Th2-Zytokinen IL-4 und IL-13 führt zur Hochregulation der mRNA-Expression des H4R und H2R, IL-13 reguliert jedoch nur die mRNA-Expression des H4R auf M2-Makrophagen hoch. Interessanterweise zeigen aus Monozyten differenzierte M2-Makrophagen von AD-Patienten eine höhere konstitutive Expression des H4R im Vergleich zu Zellen von gesunden Kontrollpersonen. Auch diese Beobachtung konnte für die Expression des H2R nicht reproduziert werden.

In wechselnder Ausprägung findet sich bei der AD ein relevantes Infiltrat von eosinophilen Granulozyten in der Haut. Parallel zu den Ergebnissen bei M2-Makrophagen wurde auch hier eine Hochregulation der mRNA-Expression des H2R und H4R nach Stimulation mit IL-4 und eine exklusive Hochregulation des H4R durch IL-13 festgestellt (Abb.1 A und B). Ebenso ist die H4R-mRNA-Expression auf eosinophilen Granulozyten, die aus dem Vollblut von AD-Patienten isoliert wurden, in höheren Levels als auf Zellen von gesunden Kontrollpersonen exprimiert.

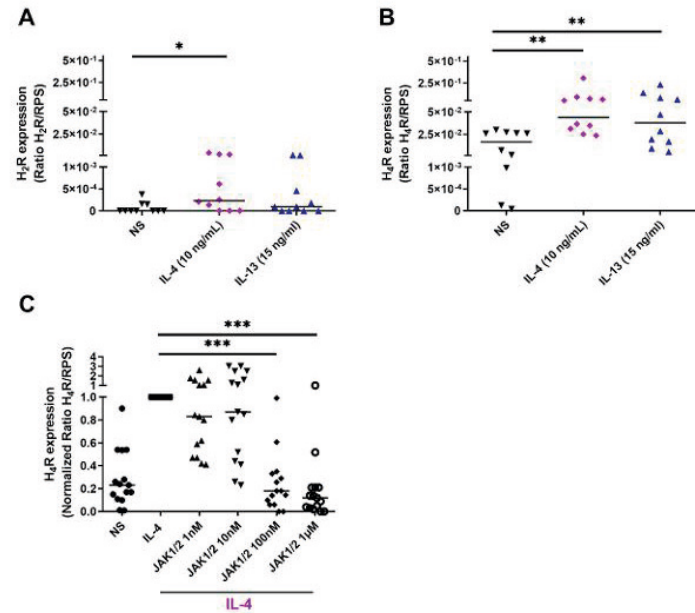


Abb. 1: Eosinophile Granulozyten von gesunden Spendern wurden für 6 Stunden mit IL-4 oder IL-13 in der angezeigten Konzentration stimuliert. A zeigt die mRNA-Expression als H2R-Ratio zu dem Referenzgen RPS 20 nach Stimulation. B zeigt die mRNA-Expression als H4R-Ratio zu dem Referenzgen RPS 20 nach Stimulation. C, um den Effekt des Januskinase 1/2-Inhibitors (JAK 1/2) zu evaluieren, wurden die Zellen für 30 Minuten vor der IL-4-Stimulation mit dem Inhibitor behandelt. Die mRNA-Expression H4R/RPS 20-Ratio der mit dem Inhibitor und IL-4 behandelten Proben wurde zu der nur mit IL-4 stimulierten Probe normalisiert. Die mRNA-Expression der Histaminrezeptoren wurde mit Hilfe der quantitativen Echtzeit-PCR analysiert. Für die statistische Analyse wurden die Unterschiede in A und B mit Hilfe des Wilcoxon-Test für übereinstimmende Paare mit Vorzeichen-behafteter Rangfolge und in C mit Hilfe des Friedman-Tests nach einem Dunns-Mehrfachvergleichstest berechnet und wie folgt angegeben: * $p < .05$; ** $p < .01$; *** $p < .001$; Mediane sind in den Diagrammen eingezeichnet. NS, nicht stimuliert.

Diese bei beiden Zelltypen M2-Makrophagen und eosinophilen Granulozyten zu beobachtenden Effekte wie die hohen Expressionslevel des H4R auf Zellen von AD-Patienten, können durch publizierte Ergebnisse, die vermehrte Transkripte von IL-13 in der AD-Haut beschrieben, und durch die Vermutung, dass AD-Patienten vermehrt zu einem Th2-assoziierten Hintergrund neigen, in Ansätzen erklärt werden.

Die Th2-Zytokine IL-4 und IL-13 spielen in der akuten Phase der AD eine entscheidende Rolle. Sie initiieren ihre Signalübertragung über heterodimerisierte Rezeptoren, die auf vielen Immunzellen und Gewebszellen exprimiert sind. Der Typ-I-Rezeptor (IL-4) besteht aus der IL-4-R α -Kette, die mit der allgemeinen γ chain/ IL-2R dimerisiert. Der Typ-II-Rezeptor (IL-4/IL-13) setzt sich aus den Untereinheiten IL-4R α und IL-13R α 1 zusammen. Die Aktivierung der Rezeptoren durch IL-4 oder IL-13 führt zur Heterodimerisierung der Untereinheiten und nachfolgend zur Aktivierung der assoziierten Janus/Tyrosin-Kinasen (bestehend aus: JAK1, JAK2, JAK3 und TYK2). Die dadurch ausgelöste Phosphorylierung von Tyrosinresten der Rezeptoren aktiviert den Signal Transducer and Activator of Transcription (STAT) 6. Hierdurch wird die Transkription der Zytokin-spezifischen Gene induziert (Abb.2 A). Eine Analyse dieser Signalwege durch selektive Blockaden soll helfen, die Checkpoints für die Regulation des H2R und H4R auf humanen M2 Makrophagen herauszufinden.

Wir blockierten die drei beschriebenen Untereinheiten der Rezeptoren mit spezifischen Antikörpern. Hier kam auch der monoklonale Antikörper Dupilumab zum Einsatz. Die assoziierten Janus/Tyrosin-Kinasen wurden mit selektiven Inhibitoren geblockt.

Die Vorinkubation der Zellen mit Dupilumab als inhibierender Antikörper der IL-4-R α -Kette des IL-4/IL-13 Rezeptors oder mit dem selektiven Inhibitor der Tyrosin-Kinase TYK2 zeigte eine konsistente Blockade der Th2-Zytokin-induzierten Hochregulation des H2R und H4R. Die Blockade des Transkriptionsfaktors Aktivatorprotein 1 (AP-1) verhinderte nur die IL-4-medierte Hochregulation des H4R (Abb. 2 B-E).

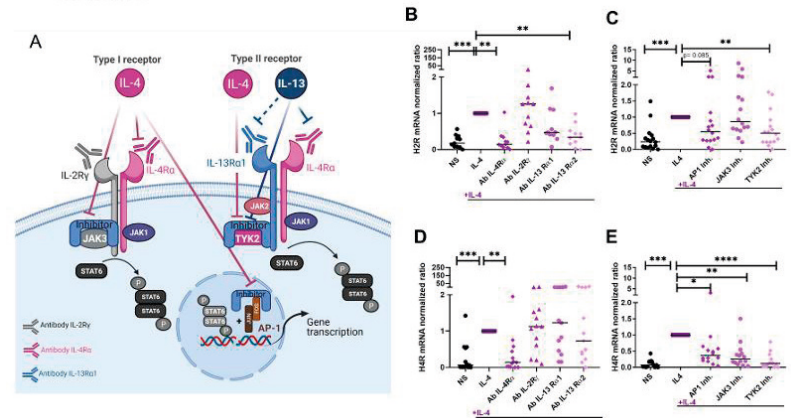


Abb. 2: A, Die Bindung von IL-4 an seine kognitiven Rezeptoren (Typ I und Typ II) löst die Aktivierung der mit den Rezeptoruntereinheiten assoziierten Signaladaptormoleküle aus. Die dadurch ausgelöste Phosphorylierung von Tyrosinresten der Rezeptoren initiiert die Rekrutierung und Phosphorylierung von Signaltransducer und Aktivator der Transkription 6 (STAT6). In Interaktion mit dem Aktivatorprotein-1 (AP-1) werden spezifische Gentranskriptionsprogramme aktiviert (vereinfachtes Diagramm, erstellt mit BioRender.com). B - E, In Anwesenheit von M-CSF wurden differenzierte Makrophagen von gesunden Spendern mit IL-4 (20 ng/ml) für 48 h stimuliert. 20 Minuten vor der Stimulation wurden die Untereinheiten von IL-4R Typ I und IL-4/IL-13R Typ II Zelloberflächenrezeptoren entweder selektiv mit spezifischen Antikörpern (Ab) blockiert, B für H2R, D für H4R, oder ihre nachgeschalteten Signaladaptormoleküle wurden durch selektive Inhibitoren (Inh.) blockiert C für H2R, E für H4R. Die mRNA-Expression der H2R/RPS 20- und H4R/RPS 20-Ratio der mit den Antikörpern oder Inhibitoren behandelten Proben wurde zu der nur mit IL-4 stimulierten Probe normalisiert. Die mRNA-Expression der Histaminrezeptoren wurde mit Hilfe der quantitativen Echtzeit-PCR analysiert. Signifikante Unterschiede, die mit dem Friedman-Dunn-Vergleichstest für ausgewählte Paare und mit dem Wilcoxon-Test für übereinstimmende Paare mit Vorzeichen-behafteter Rangfolge (NS gegenüber IL-4) ermittelt wurden, sind wie folgt angegeben: * $p < .05$; ** $p < .01$; *** $p < .001$; **** $p < .0001$; Mediane sind in den Diagrammen eingezeichnet. NS = nicht-stimuliert

Zusammenfassend wurde demonstriert, dass die Blockade des Typ-II-Rezeptors (IL-4, IL-13) die Expression des H2R und insbesondere des H4R auf humanen M2-Makrophagen herunterreguliert. Ein ähnliches Bild wurde auch für die Regulation des H4R auf eosinophilen Granulozyten aufgezeigt. Eine selektive Blockade des JAK 1/2-Signalweges inhibierte auch in diesen Zellen die Hochregulation der mRNA-Expression des H4R (Abb.1 C). Der H4R zeigt in In-vitro- und In-vivo-Studien eine Beteiligung an Mechanismen, die die AD negativ beeinflussen können. In zwei klinischen Proof of Concept Studien wurden für zwei unterschiedliche H4R-Antagonisten eine Reduktion des Juckreizes sowie eine Verbesserung des Hautekzems beschrieben (11,12). Die Blockade des Typ-II-Rezeptors (IL-4, IL-13) durch monoklonale Antikörper oder durch Inhibitoren der Signaltransduktion kann neben der direkten Wirkung dieser Substanzen auch einen indirekten Mechanismus über die Herunterregulation des H4R initiieren und so den Wirkungskreis der Biologika auf unterschiedlichen Signalwegen unterstützen.

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma AG

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

A Multicenter, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Parallel-Arm Study to Investigate the Efficacy and Safety of Subcutaneous Administration of CSL312 (garadacimab) in the Prophylactic Treatment of Hereditary Angioedema

» Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.); Förderung: CSL Behring L.L.C. Biotherapies for Life

A multi-center, double-blinded and open-label extension study to evaluate the efficacy and safety of ligelizumab as retreatment, self-administered therapy and monotherapy in Chronic Spontaneous Urticaria patients who completed studies CQGE031C2302, CQGE031C2303, CQGE031C2202 or CQGE031C1301

» Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A Multicenter, Open Label, Phase III Extension Trial to Study the Long-term Safety and Efficacy in Participants With Advanced Tumors Who Are Currently on Treatment or in Follow-up in a Pembrolizumab Trial (MK 3475-587)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: MSD Sharp & Dohme GmbH

A multi-center, randomized, double-blind, active and placebo-controlled study to investigate the efficacy and safety of ligelizumab /QGE031 in the treatment of chronic spontaneous urticaria (CSU) in adolescents and adults inadequately controlled with H1-antihistamines

» Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A multi-center, randomized, double-blind, placebo controlled study of ligelizumab (QGE031) in the treatment of Chronic Inducible Urticaria (CINDU) in adolescents and adults inadequately controlled by H1-antihistamines

» Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 2 Crossover Study to Evaluate the Efficacy and Safety of LY3454738 in Adults with Chronic Spontaneous Urticaria Inadequately Controlled with H1-Antihistamines

» Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.); Förderung: Eli Lilly Cork Limited

A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled Phase 2b dose-finding study to investigate the efficacy, safety and tolerability of LOU064 in adult chronic spontaneous urticaria patients inadequately controlled by H1-intihistamines

» Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A Phase II, Open-Label, Multicenter, two arm, randomized Study to investigate the efficacy and safety of Cobimetinib plus Atezolizumab versus Pembrolizumab in Patients with Previously untreated advanced Braf wild-type Melanoma CO39722 IMspire 170

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Roche Pharma AG

A Phase II, Open-label, Randomized-controlled Trial Evaluating the Efficacy and Safety of a Sequencing Schedule of Cobimetinib Plus Vemurafenib Followed by Immunotherapy With an Anti- PD-L1 Antibody Atezolizumab for the Treatment in Patients With

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Essen (AÖR)

A Phase II Randomized, Double-Blind Trial of Immunotherapy with Nivolumab or Nivolumab plus Ipilimumab versus Double-Placebo Control as a Post-Surgical/ Post-Radiation Treatment for Stage IV Melanoma with No Evidence of Disease

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Essen (AÖR)

A Phase III, double-blinded, randomized, placebo-controlled study of atezolizumab plus cobimetinib and vemurafenib versus placebo plus cobimetinib and vemurafenib in previously untreated BRAF V600 mutation-positive patients with unresectable locally advanced or metastatic melanoma.

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Roche Pharma AG

A Phase III randomized double-blind study of dabrafenib (GSK2118436) in COMBination with trametinib (GSK1120212) versus two placebos in the ADJuvant treatment of high-risk BRAF V600 mutation-positive melanoma after surgical resection

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma Services AG

A Phase III randomized withdrawel, double-blind, placebo-controlled, multicenter study, ivestigating the efficacy and safety of PF-04965842 in subjects aged 12 years and older with moderate to severe atopic dermatitis with the option of rescue treatment in flaring subjects (B7451014)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: ICON plc – Clinical Research Organisation (CRO) for Drug Development

A Phase III randomized, 3 arm, open label, multicenter study of LGX818 plus MID162 and LGX818 monotherapy compared with vemurafenib in patients with unresectable or metastatic BRAF V600 mutant melanoma

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: PPD Investigator Services LLC

A Phase 1b/2, Open-label, Multicenter, Dose-escalation and Expansion Trial of Intratumoral SD-101 in Combination With Pembrolizumab in Patients With Metastatic Melanoma or Recurrent or Metastatic Head and Neck Squamous Cell Carcinoma (SYNERGY-001)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Dynavax Technologies Corporation

A Phase 1/2a Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Efficacy of Relatlimab Administered in Combination with Ipilimumab Alone in Participants with Unresectable or Metastatic Melanoma Who Have Progressed on Anti-PD-1 Therapy (CA224-083)

» Projektleitung: Grimmelmann, Imke (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb International Corporation

A Phase 2, Multicenter, Open-Label Extension Study to Evaluate the Long-Term Safety, Tolerability, and Efficacy of ASN002 in in Subjects with Moderate to Severe Atopic Dermatitis (ASN002AD-201-EXT)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Bioskin GmbH

A Phase 2, Multicenter, Open-label, Single-arm Trial to Evaluate the Correlation Between Objective Response Rate and Baseline Intratumoral CD8+ Cell Density in Subjects With Unresected Stage IIIB to IVM1c Melanoma Treated With Talimogene Laherparepvec

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Amgen GmbH

A Phase 2 Study of REGN2810, a Fully Human Monoclonal Antibody to Programmed Death-1 (PD-1), in Patients with Advanced Cutaneous Squamous Cell Carcinoma (CSCC)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

A phase 2 trial to evaluate the efficacy and safety of orally-administered LEO 152020 tablets compared with placebo tablets for up to 16 weeks of treatment in adults with moderate to severe atopic dermatitis

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: LEO Pharma A/S

A Phase 2b, Multicenter, Randomized, Placebo- and Active-comparator-controlled Double-blind Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Bermekimab (JNJ-77474462) for the Treatment of Participants with Moderate to Severe Atopic Dermatitis (GENESIS)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Janssen-Cilag GmbH

A Phase 3 , randomized, open-label study of NKTR-214 combined with Nivolumab versus Nivolumab in participants with previously untreated unresectable or metastatic melanoma

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb International Corporation

A phase 3 multi-center, long-term extension study investigating the efficacy and safety of PF-04965842, with or without topical medications, administered to subjects aged 12 years and older with moderate to severe atopic Dermatitis (B7451015)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: ICON Clinical Research Limited South Country Business Park

A Phase 3, Randomized, Double Blind Study of Nivolumab Monotherapy or Nivolumab combined with Ipilimumab versus Ipilimumab Monotherapy in subjects with previously untreated unresectable or Metastatic Melanoma

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb International Corporation

A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study of Adjuvant Immunotherapy with Nivolumab versus Placebo after Complete Resection of Stage IIB/C Melanoma (CheckMate 76K: CHECKpoint pathway and nivoluMAB clinical Trial Evaluation 76K)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb International Corporation

A Phase 3, Randomized, Double-blind Study of Adjuvant Immunotherapy with Relatlimab and Nivolumab Fixed-dose Combination versus Nivolumab Monotherapy after Complete Resection of Stage III-IV Melanoma (RELATIVITY 098)

» Projektleitung: Grimmelmann, Imke (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb International Corporation

A Phase 3, Randomized, Open-label Study to Compare Adjuvant Immunotherapy of Bempegaldesleukin Combined with Nivolumab Versus Nivolumab After Complete Resection of Melanoma in Patients at High Risk for Recurrence (PIVOT-12)

» Projektleitung: Grimmelmann, Imke (Prof. Dr.); Förderung: Nektar Therapeutics

A Phase 3 Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Study to Evaluate Upadacitinib in Combination with Topical Corticosteroids in Adolescent and Adult Subjects with Moderate to Severe Atopic Dermatitis (M16-045)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

A Phase 3 Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Study to Evaluate Upadacitinib in Combination with Topical Corticosteroids in Adolescent and Adult Subjects with Moderate to Severe Atopic Dermatitis (M16-047)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

A Phase 3b Multicenter, Randomized, Double-Blind, Double-Dummy, Active Controlled Study Comparing the Safety and Efficacy of Upadacitinib to Dupilumab in Adult Subjects with Moderate to Severe Atopic Dermatitis (M16-046)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

A pivotal phase III, open-label, randomized, controlled multi-center study of the efficacy of L19IL2/L19TNF neoadjuvant intratumoral treatment followed by surgery versus surgery alone in clinical stage III B/C melanoma patients

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Philogen S.p.A.

A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, parallel-group study of dupilumab in patients with chronic inducible cold urticaria who remain symptomatic despite the use of H1-antihistamine treatment

» Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.); Förderung: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

A randomized, double blind, multicenter extension to CZPL389A2203 dose-ranging study to assess the shortterm and long-term safety and efficacy of oral ZPL389 with concomitant or intermittent use of TCS and/or TCI in adult patients with atopic dermatitis (ZEST Extension).

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A randomized, double blind, placebo controlled multicenter dose ranging study to assess the safety and efficacy of multiple oral ZPL389 doses in patients with moderate to severe Atopic Dermatitis (CZPL389A2203)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A Randomized, Double-Blind Phase 2/3 Study of Relatlimab Combined with Nivolumab versus Nivolumab in Participants with Previously Untreated Metastatic or Unresectable Melanoma

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb International Corporation

A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III study comparing the combination of PDR001 plus dabrafenib and trametinib versus placebo plus dabrafenib and trametinib in previously untreated patients with unresectable or metastatic BRAF V600 mutant melanoma

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study of GBR830 in Adult Subjects with Moderate to Severe Atopic Dermatitis.

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: PAREXEL International (IRL) Limited

A randomized, multicenter 28 week study to compare the efficacy and safety of combining Cosentyx (Secukinumab) (4-weekly, 300 mg s.c.) with a lifestyle intervention to Cosentyx therapy alone in adult patients with moderate to severe plaque-type psoriasis and concomitant metabolic syndrome, followed by a 28 week extension period (Metabolyx)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A randomized, open-label, multi-arm, two-part, phase II study to assess the efficacy and safety of multiple LXH254 combinations in patients with previously treated unresectable or metastatic BRAFV600 or NRAS mutant melanoma

» Projektleitung: Grimmelmann, Imke (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A Randomized Open-Label Phase 3 Trial of BMS-936558 (Nivolumab) Versus Investigator's Choice in Advanced (Unresectable or Metastatic) Melanoma Patients Progressing Post Anti-CTLA-4 Therapy

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb International Corporation

A Randomized Phase 3 Comparison of IMO-2125 with Ipilimumab versus Ipilimumab Alone in Subjects with anti-PD-1 Refractory Melanoma (IMO-2125)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Medpace Clinical Research, LLC

A randomized, placebo-controlled, double-blind study to scrutinize the efficacy of secukinumab in patients with moderate to severe atopic Dermatitis (SECU Trial)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: GWT-TUD GmbH

A single arm phase II, open-label, multicenter trial to investigate the clinical activity and safety of avelumab in combination with cetuximab in subjects with unresectable stage III or stage IV cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Alcedis GmbH

A 52-week, Phase 3, randomized, active Comparator and placebo-controlled, parallel design Study to evaluate the efficacy and safety/tolerability of Substaneous to serve chronic Placque Psoriasis (MK-3222)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: PAREXEL International GmbH Klinikum Westend

Adjuvant immunotherapy with anti-PD-1 monoclonal antibody Pembrolizumab (MK-3475) versus placebo after complete resection of high-risk Stage III melanoma: A randomized, double-blind Phase 3 trial fo the EORTIC Melanoma Group

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Merck Sharp & Dohme Corp.

ADMEC Studie - prospective randomized trial of an adjuvant therapy of completely resected Merkel Cell Carcinoma (MCC)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Essen (AöR)

An investigator-initiated, multi-center, randomized, double-blind, placebo controlled study of Dupilumab to demonstrate efficacy in subjects with nummular eczema"" (DUPINUM)

» Projektleitung: Heratizadeh, Annice (PD Dr.); Förderung: Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München

An open-label, multicenter, extension study to evaluate the long-term safety and tolerability of LOU064 in eligible subjects with CSU who have participated in preceding studies with LOU064.

» Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

An Open-label Phase Ib/II, Multi-center Study of 4SC-202 in Combination With Pembrolizumab in Patients With Unresectable Stage III/Metastatic Stage IV Cutaneous Melanoma Primary Refractory/Non-responding to Prior Anti-PD-1 Therapy

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: 4SC AG

An Open-label Study to Evaluate the Long-term Safety and Efficacy of CSL312 (garadacimab) in the Prophylactic Treatment of Hereditary Angioedema

» Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.); Förderung: CSL Behring GmbH

BMS CA209-915 A phase 3, randomized Study of Adjuvant Immunotherapy with Nivolumab combined with Ipilimumab versus Ipilimumab or Nivolumab Monotherapy after complete Resection of Stage IIIB/c/d or Stage IV Melanoma

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb International Corporation

BRAF-/MEK- Inhibition with Dabrafenib and Trametinib in Melanoma Patients in the Adjuvant Setting: a non-interventional observatory Study _Combi-EU-

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Alcedis GmbH

Clinical Trial of Nivolumab (BMS-936558) Combined with Ipilimumab Followed by Nivolumab Monotherapy as First-Line Therapy of Subjects with Histologically Confirmed Stage III (Unresectable) or Stage IV Melanoma

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: PPD Germany GmbH & Co. KG

Deutsches Klinisches Register: Therapie und medizinische Versorgung von Patienten mit moderater bis schwerer Neurodermitis (TREATgermany)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Weidinger, Stephan (Prof. Dr.), Universitätskinderklinik Schleswig Holstein Kiel, Kiel, Deutschland; Schmitt, Jochen (Prof. Dr.), Zentrum für Evidenzbasierte Gesundheitsversorgung, TU Dresden, Dresden, Deutschland; Förderung: Med. Fakultät Carl Gustav Carus ZEGV

Die Beeinflussung der epidermalen Barrierefunktion und Immunreaktionen in der Haut durch Histamin (GU 434/6-2)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Differential effects of anti-IL-4/IL-13 effects versus selective anti-IL13 effects on cellular functions relevant in atopic dermatitis.

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: LEO Pharma A/S

Dilemma of Hereditary Angioedema (HAE) in Northern Germany, improvement of awareness, patient center care, optimization of management and assessment of potential biomarkers

» Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.); Förderung: Shire International GmbH

Dokumentation und Übermittlung von Behandlungsverläufen in ein prospektives Online-Register zur Versorgungsforschung in der dermatologischen Onkologie (ADOREG)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG

Eine klinische Prüfung : Im Rahmen dieser multinationalen, multizentrischen, randomisierten placebokontrollierten doppelblinden klinischen Prüfung der Phase III soll die Wirksamkeit von MK-3475 (Pembrolizumab) versus Placebo als adjuvante Therapie nach chirurgischer Resektion und Strahlentherapie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Hochrisiko-Plattenepithelkarzinom der Haut (LA cSCC) evaluiert werden.

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: MSD Sharp & Dohme GmbH

Eine nicht-inventionelle, multinationale, mehrzentrische sog. post-authorization safety study (PASS), um die Langzeit- Sicherheit und-Verträglichkeit von Odomzo® (Sonidegib) bei Patienten mit local fortgeschrittenem Basalzell-Karzinom (laBCC) zu beurteilen - NISSO

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: SUN Pharmaceutical Industries Europe E.V

Eine nicht-interventionelle Studie bei Patienten mit fortgeschrittenem Melanom zur Bewertung der Kombinationstherapie mit Dabrafenib und Trametinib in der klinischen Routine (COMBI-R)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

Eine nicht-interventionelle Studie zur Untersuchung der Sicherheit, Wirksamkeit und Anwendung von Cobimetinib und Vemurafenib bei Patienten mit BRAF-V600-Mutation-Positivem Melanom mit und ohne Hirnmetastasen in der alltäglichen Praxis. (ML 39302)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Roche Pharma AG

Eine Offene, Multizentrische, Randomisierte Studie der Phase II zur Wirksamkeit und Sicherheit von Ro7198457 In Kombination mit Pembrolizumab Versus Pembrolizumab bei Patienten mit Zuvor Unbehandeltem Fortgeschrittenem Melanom

» Projektleitung: Grimmelmann, Imke (Prof. Dr.); Förderung: Covance Inc

Eine Phase-II-Studie zu REGN 2810, einem rein Humanen, Monoklonalen Antikörper gegen Programmierter Tod-1, bei Patienten mit fortgeschrittenem Basalzellkarzinom, die unter Therapie mit einem Hedgehog-Pathway-Inhibitor ein Fortschreiten der Krankheit erfuhren oder eine frühere Hedgehog-Pathway-Inhibitor-Therapie nicht toleriert haben

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, multizentrische Parallelgruppenstudie der Phase IIa zu einem monoklonalen OX40L Antikörper (KY1005) bei moderater bis schwerer atopischer Dermatitis (KYMAB)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: TFS Trial Form Support GmbH

Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-IIa-Studie zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von Regn350 als Monotherapie und Regn3500 in Kombination mit Dupilumab bei Erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis (R3500-Ad-1798)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-IIb-Dosisfindungsstudie im Parallelgruppendesign zur Untersuchung der Wirksamkeit, der Sicherheit und des pharmakokinetischen Profils von Regn3500, das erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis verabreicht wird (R3500-Ad-1805)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Encorafenib plus binimetinib in patients with locally advanced, unresectable or metastatic BRAFV600-mutated melanoma: a multi-centric, multi-national, prospective, longitudinal, non-interventional study in Germany and Austria - BERING/Melanoma

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Pierre Fabre Pharma GmbH

Ermittlung molekularer und zellulärer Auslöser für wiederkehrende Läsionen in atopischer Haut (RELAD/SmartBarrier)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Beiersdorf AG, Hamburg, Deutschland; Förderung: Beiersdorf AG

Etablierung einer Alterskohorte in RESIST in Zusammenarbeit mit der NAKO. DFG GZ: EXC 2155/1 14.06.2019 Gli/AnB

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Li, Yang (Prof. Dr.), CiiM, Hannover, Deutschland; Gupta, Manoj (Dr.), CiiM, Hannover, Deutschland; Klett-Tammen, Carolin (Dr.), HZI, Braunschweig, Deutschland; Krause, Gérard (Prof. Dr.), HZI, Braunschweig, Deutschland; Kemmling, Yvonne (Dr.), HZI, Braunschweig, Deutschland; Heise, Jana-Christin (Dr.), HZI, Braunschweig, Deutschland; Backmeister, Aline, Hannover Unified Biobank (HUB), Medizinische Hochschule Hannover; Illig, Thomas (Prof. Dr.) Hannover Unified Biobank (HUB), Medizinische Hochschule Hannover; Klopp, Norman (Dr.) Hannover Unified Biobank (HUB), Medizinische Hochschule Hannover; Kopfnagel, Verena (Dr.) Hannover Unified Biobank (HUB), Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Evaluation of immunological effects of the hedgehog inhibitors on basal cell carcinoma - An open label, prospective, observational biomarker study of the DeCOG (ImmunoHedge study)

» Projektleitung: Grimmelmann, Imke (Prof. Dr.); Förderung: IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG

Evaluation of immunological effects of the RANKL-inhibitor Denosumab when administered concurrently with PD1-blocking antibodies (Nivolumab, Pembrolizumab) in patients with metastatic malignant melanoma with bone involvement - Protokollentwicklung

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Alcedis GmbH

Feasibility study on electronically aided patient management "Kaiku Health" to improve early detection of adverse events in melanoma patients under immune-oncology (IO) combination therapy

» Projektleitung: Grimmelmann, Imke (Prof. Dr.); Förderung: Elbe Kliniken Stade-Buxtehude GmbH

Hereditary Angioedema Kininogen Assay

» Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.); Förderung: CENTOGENE GmbH

ICMJE Adjuvant Therapy With Pembrolizumab Versus Placebo in Resected High-risk Stage II Melanoma: A Randomized, Double-blind Phase 3 Study (KEYNOTE-716)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: MSD Sharp & Dohme GmbH

Impact of house dust mite exposure in atopic dermatitis patients on skin responses and T cell immunology

» Projektleitung: Traidl, Stephan (Dr.); Förderung: Genzyme Europe B.V.

Klinische Wirksamkeitsprüfung von MK-3475 (Pembrolizumab) in Kombination mit Epacadostat durch multinationale, multizentrische, randomisierte, Placebo-kontrollierte, doppelblinde Parallelgruppenstudie

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: MSD Sharp & Dohme GmbH

MK 3475, Prot.629: Phase II Studie zu Pembrolizumab beim rezidivierten oder metastasierten kutanen Plattenepithelkarzinom

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: MSD Sharp & Dohme GmbH

Multi-Center, Randomized, Double-Blind, Placebo- and Active Comparator-Controlled Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of BMS-986165 in Subjects with Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. (BMS IM011-47)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Pharmaceutical Research Associates GmbH

Multizentrische, offene Studie der Phase 1b/3 mit Talimogene Laherparepvec in Kombination mit Pembrolizumab (MK-3475) zur Behandlung des nicht resezierten Melanoms im Stadium IIIB bis IVM1c (MASTERKEY-265)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Amgen GmbH

Nicht-interventionelle Studie mit dem Titel "Querschnittsstudie zur Identifikation von Kandidaten für eine Systemtherapie bei erwachsenen Patienten mit atopischer Dermatitis"

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Nicht-interventionelle Studie PROLEAD

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Noninterventional cohort registry study to assess characteristics and management of patients with Merkel cell carcinoma in DE

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Merck KGaA

Open-Label Extension Study of Upadacitinib in Adult Subjects with Moderate to Severe Atopic Dermatitis (AbbVie M19-850)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Phase I study of intratumoral CV8102 in patients with advanced melanoma, squamous cell carcinoma of the skin, squamous cell carcinoma of the head and neck, or adenoid cystic carcinoma

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: CureVac AG

Phase 2 Study of Talimogene Laherparepvec in Combination With Pembrolizumab in Subjects With Unresectable/Metastatic Stage IIIB-IVM1c Melanoma Who Have Progressed on Prior Anti-PD-1 Based Therapy

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Amgen GmbH

RESIST Teilprojekt A4 Herpes und Neurodermitis: Abwehrschwächen gegenüber Infektionen und Ihre Kontrolle

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Li, Yang (Prof. Dr.), CiiM, Hannover, Deutschland; Gupta, Manoj (Dr.), CiiM, Hannover, Deutschland; Dreyer, Sylvia (Dr.), Friedrich-Loeffler-Institut Greifswald, Greifswald/Insel Riems, Deutschland; Pieper, Dietmar (Prof. Dr.), Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, Deutschland; Ott, Hagen (Prof. Dr.), Kinder- und Jugendkrankenhaus auf der Bult, Hannover, Deutschland; Harder, Jürgen (Prof. Dr.), Universitätskinderklinik Schleswig Holstein Kiel, Kiel, Deutschland; Rademacher, Franziska (Dr.), Universitätskinderklinik Schleswig Holstein Kiel, Kiel, Deutschland; Weidinger, Stephan (Prof. Dr.), Universitätsklinikum Schleswig- Holstein, Kiel, Deutschland; Illig, Thomas (Prof. Dr.) Hannover Unified Biobank (HUB), Medizinische Hochschule Hannover; Klopp, Norman (Dr.) Hannover Unified Biobank (HUB), Medizinische Hochschule Hannover; Kopfnagel,

Verena (Dr.) Hannover Unified Biobank (HUB), Medizinische Hochschule Hannover; Kopfnagel, Verena (Dr.) Hannover Unified Biobank (HUB), Medizinische Hochschule Hannover; Buch, Anna (Dr.) Institut für Virologie, Medizinische Hochschule Hannover; Buch, Anna (Dr.) Institut für Virologie, Medizinische Hochschule Hannover; Schulz, Thomas Friedrich (Prof. Dr.) Institut für Virologie, Medizinische Hochschule Hannover; Sodeik, Beate (Prof. Dr.) Institut für Virologie, Medizinische Hochschule Hannover; Sodeik, Beate (Prof. Dr.) Institut für Virologie, Medizinische Hochschule Hannover; Viejo Borbolla, Abel (Prof. Dr.) Institut für Virologie, Medizinische Hochschule Hannover; Gingele, Stefan (Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Hümmert, Martin (Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Schwenkenbecher, Philipp (PD Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Stangel, Martin (Prof. Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Kalinke, Ulrich (Prof. Dr.) TWINCORE, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Safety and Efficacy Study of Pembrolizumab (MK-3475) Combined With Lenvatinib (MK-7902/E7080) as First-line Intervention in Adults With Advance Melanoma (MK-7902-003/E7080-G000-312/LEAP-003)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: MSD Sharp & Dohme GmbH

SNEPS- Randomized Trial Comparing Sentinel Lymph Node Excision (SLNE) with or without preoperative hybrid single-photon emission computed tomography/ computed tomography (SPECT/CT) in Melanoma.

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Essen (AÖR)

Two cohort registry study for patients with advanced CSCC treated with Cemiplimab or other approaches

» Projektleitung: Grimmelmann, Imke (Prof. Dr.); Förderung: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Unterstützung der DGAKI Wissenschafts-GmbH für das Deutsche Klinische Neurodermitis-Register TREATgermany

- » Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Weidinger, Stephan (Prof. Dr.), Universitätskinderklinik Schleswig Holstein Kiel, Kiel, Deutschland; Schmitt, Jochen (Prof. Dr.), Zentrum für Evidenzbasierte Gesundheitsversorgung, TU Dresden, Dresden, Deutschland; Förderung: DGAKI WissenschaftsGmbH

Untersuchung der Wirksamkeit von Interleukin-17-Inhibitoren auf die proinflammatorischen Wechselwirkungen zwischen von T-Lymphozyten und Keratinozyten in der atopischen Dermatitis und Vergleich zu Gesunden und zu Patienten mit Psoriasis

- » Projektleitung: Rösner, Lennart (Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

Untersuchung immunregulatorischer Funktionen des antimikrobiellen Peptids RNase 7 (WE 1289/10-1)

- » Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Dreyer, Sylvia (Dr.), Friedrich-Loeffler-Institut Greifswald, Greifswald/Insel Riems, Deutschland; Pieper, Dietmar (Prof. Dr.), Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, Deutschland; Harder, Jürgen (Prof. Dr.), Universitätskinderklinik Schleswig Holstein Kiel, Kiel, Deutschland; Rademacher, Franziska (Dr.), Universitätskinderklinik Schleswig Holstein Kiel, Kiel, Deutschland; Kopfnagel, Verena (Dr.) Hannover Unified Biobank (HUB), Medizinische Hochschule Hannover; Buch, Anna (Dr.) Institut für Virologie, Medizinische Hochschule Hannover; Sodeik, Beate (Prof. Dr.) Institut für Virologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Untersuchungen zur Rolle von mikrobiellen Antigenen als treibende Allergene bei der atopischen Dermatitis (Ro 4955/2-1)

- » Projektleitung: Rösner, Lennart (Dr.); Kooperationspartner: Bröker, Barbara (Prof. Dr.),

Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland; Seifert, Ulrike (Prof. Dr.), Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland; Abdurrahman, Goran, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland; Camman, Clemens (Dr.), Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Verbesserung der Früherkennung des pathogenetischen Verständnisses und des diagnostischen und therapeutischen Vorgehens von autoimmunologischen Nebenwirkungen unter Checkpoint-Inhibition (MHH)

- » Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: DT Deutsche Stiftungstreuhand AG

Young Academy- PRACTIS (PRogram of hAnnover medical school for Clinican scientISTS)

- » Projektleitung: Traidl, Stephan (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

In-vitro Diagnostik von Arzneimittelüberempfindlichkeitsreaktionen

- » Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.)

MRGPRX2 bei bullösen Autoimmundermatosen (BAIDs)

- » Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.)

Rolle mechanosensitiver Merkelzellen bei Druckurtikaria

- » Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.)

Rolle von eosinophilen und basophilen Granulozyten bei Entzündungsreaktionen

- » Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.)

Originalpublikationen

Bindke G, Gehring M, Wieczorek D, Kapp A, Buhl T, Wedi B. Identification of novel biomarkers to distinguish bradykinin-mediated angioedema from mast cell-/histamine-mediated angioedema. *Allergy* 2022;77(3):946-955

Bottomley A, Coens C, Mierzynska J, Blank CU, Mandalà M, Long GV, Atkinson VG, Dalle S, Haydon AM, Meshcheryakov A, Khattak A, Carlino MS, Sandhu S, Puig S, Ascierto PA, Larkin J, Lorigan PC, Rutkowski P, Schadendorf D, Koornstra R, Hernandez-Aya L, Di Giacomo AM, van den Eertwegh AJM, Grob JJ, Gutzmer R, Jamal R, van Akkooi ACJ, Krepler C, Ibrahim N, Marreaud S, Kicinski M, Suci S, Robert C, Eggermont AMM, EORTC Melanoma Group. Adjuvant pembrolizumab versus placebo in resected stage III melanoma (EORTC 1325-MG/KEYNOTE-054): health-related quality-of-life results from a double-blind, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021;22(5):655-664

Dalle S, Mortier L, Corrie P, Lotem M, Board R, Arance AM, Meiss F, Terheyden P, Gutzmer R, Buysse B, Oh K, Brokaw J, Le TK, Matthias SD, Scotto J, Lord-Bessen J, Moshyk A, Kotapati S, Middleton MR. Long-term real-

world experience with ipilimumab and non-ipilimumab therapies in advanced melanoma: the IMAGE study. *BMC Cancer* 2021;21(1):642

Eggermont AMM, Blank CU, Mandalà M, Long GV, Atkinson VG, Dalle S, Haydon AM, Meshcheryakov A, Khattak A, Carlino MS, Sandhu S, Larkin J, Puig S, Ascierto PA, Rutkowski P, Schadendorf D, Koornstra R, Hernandez-Aya L, Di Giacomo AM, van den Eertwegh AJM, Grob JJ, Gutzmer R, Jamal R, Lorigan PC, van Akkooi ACJ, Krepler C, Ibrahim N, Marreaud S, Kicinski M, Suci S, Robert C, EORTC Melanoma Group. Adjuvant pembrolizumab versus placebo in resected stage III melanoma (EORTC 1325-MG/KEYNOTE-054): distant metastasis-free survival results from a double-blind, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021;22(5):643-654

Farag AK, Roesner LM, Wieschowski S, Heratizadeh A, Eiz-Vesper B, Kwok WW, Valenta R, Werfel T. Specific T cells targeting *Staphylococcus aureus* fibronectin-binding protein 1 induce a type 2/type 1 inflammatory response in sensitized atopic dermatitis patients. *Allergy* 2022;77(4):1245-1253

Gehring M, Wieczorek D, Kapp A, Wedi B. Potent Anti-Inflammatory Effects of Tetracyclines on Human Eosinophils. *Front. Allergy* 2021;2:

Geier J, Schubert S, Schnuch A, Szliska C, Weishaar E, Kränke B, Werfel T, Ruëff F, Schröder-Kraft C, Buhl T, Information Network of Departments of Dermatology. A negative breakdown test in a fragrance mix I-positive patient does not rule out contact allergy to its fragrance constituents. *Contact Dermatitis* 2021;84(6):407-418

Gogas H, Dummer R, Ascierto PA, Arance A, Mandalà M, Liskay G, Garbe C, Schadendorf D, Krajsová I, Gutzmer R, Sileni VC, Dutriaux C, Yamazaki N, Loquai C, Queirolo P, Jan de Willem G, Sellier AT, Suissa J, Murrin J, Gollerkeri A, Robert C, Flaherty KT. Quality of life in patients with BRAF-mutant melanoma receiving the combination encorafenib plus binimetinib: Results from a multicentre, open-label, randomised, phase III study (COLUMBUS). *Eur.J.Cancer* 2021;152:116-128

Grimmelmann I, Momma M, Zimmer L, Hassel JC, Heinzerling L, Pföhler C, Loquai C, Ruini C, Utikal J, Thoms KM, Kähler KC, Eigentler T, Herbst RA, Meier F, Debus D, Berking C, Kochanek C, Ugurel S, Gutzmer R, German

Dermatooncology Group (DeCOG). Lipase elevation and type 1 diabetes mellitus related to immune checkpoint inhibitor therapy - A multicentre study of 90 patients from the German Dermatooncology Group. *Eur.J.Cancer* 2021;149:1-10

Helmert C, Haufe E, Heinrich L, Siegels D, Abraham S, Heratizadeh A, Harder I, Kleinheinz A, Wollenberg A, Wiemers F, Weishaar E, Augustin M, von Kiedrowski R, Zink A, Pawlak M, Schäkel K, Wildberger J, Weidinger S, Werfel T, Schmitt J, TREATgermany Study Group. Atopic dermatitis and depressive symptoms. Results of the German national AD Registry TREATgermany. *J.Eur.Acad.Dermatol.Venereol.* 2022;36(4):e279-e282

Helmert C, Siegels D, Haufe E, Abraham S, Heratizadeh A, Kleinheinz A, Harder I, Schäkel K, Effendy I, Wollenberg A, Sticherling M, Stahl M, Worm M, Schwichtenberg U, Schwarz B, Rossbacher J, Buck PM, Schenck F, Werfel T, Weidinger S, Schmitt J, TREATgermany Study Team. Perception of the coronavirus pandemic by patients with atopic dermatitis - Results from the TREATgermany registry. *J.Dtsch.Dermatol.Ges.* 2022;20(1):45-57

Hughes BGM, Munoz-Couselo E, Mortier L, Bratland A, Gutzmer R, Roshdy O, González

Mendoza R, Schachter J, Arance A, Grange F, Meyer N, Joshi A, Billan S, Zhang P, Gumuscu B, Swaby RF, Grob JJ. Pembrolizumab for locally advanced and recurrent/metastatic cutaneous squamous cell carcinoma (KEYNOTE-629 study): an open-label, nonrandomized, multicenter, phase II trial. *Ann.Oncol.* 2021;32(10):1276-1285

Kähler KC, Gutzmer R, Meier F, Zimmer L, Heppt M, Gesierich A, Thoms KM, Utikal J, Hassel JC, Loquai C, Pföhler C, Heinzerling L, Kaatz M, Göppner D, Pflugfelder A, Bohne AS, Satzger I, Reinhardt L, Placke JM, Schadendorf D, Ugurel S. Early Exanthema Upon Vemurafenib Plus Cobimetinib Is Associated With a Favorable Treatment Outcome in Metastatic Melanoma: A Retrospective Multicenter DeCOG Study. *Front.Oncol.* 2021;11:672172

Kleiner S, Rüdric U, Gehring M, Loser K, Eiz-Vesper B, Noubissi Nzeteu GA, Patsinakidis N, Meyer NH, Gibbs BF, Raap U. Human basophils release the anti-inflammatory cytokine IL-10 following stimulation with alpha-melanocyte-stimulating hormone. *J.Allergy Clin.Immunol.* 2021;147(4):1521-1523.e3

Knispel S, Gassenmaier M, Menzies AM, Loquai C, Johnson DB, Franklin C, Gutzmer R, Hassel JC, Weishaupt C, Eigentler T, Schilling B, Schummer P, Sirokay J, Kiecker F, Owen CN, Fleischer MI, Cann C, Kähler KC, Mohr P, Bluhm L, Niebel D, Thoms KM, Goldinger SM, Reinhardt L, Meier F, Berking C, Reinhard R, Susok L, Ascierto PA, Drexler K, Pföhler C, Tietze J, Heinzerling L, Livingstone E, Ugurel S, Long GV, Stang A, Schadendorf D, Zimmer L. Outcome of melanoma patients with elevated LDH treated with first-line targeted therapy or PD-1-based immune checkpoint inhibition. *Eur.J.Cancer* 2021;148:61-75

Kopfnagel V, Dreyer S, Zeitvogel J, Pieper DH, Buch A, Sodeik B, Rademacher F, Harder J, Werfel T. Free human DNA attenuates the activity of antimicrobial peptides in atopic dermatitis. *Allergy* 2021;76(10):3145-3154

Kraft M, Dölle-Bierke S, Renaudin JM, Rüeff F, Scherer Hofmeier K, Treudler R, Pföhler C, Hawranek T, Poziomkowska-Gesicka I, Jappe U, Christoff G, Müller S, Fernandez-Rivas M, García BE, De Vicente Jiménez TM, Cardona V, Kleinheinz A, Kreft B, Bauer A, Wagner N, Wedi B, Wenzel M, Bilò MB, Worm M. Wheat Anaphylaxis in Adults Differs from

Reactions to Other Types of Food. *J.Allergy Clin. Immunol.Pract.* 2021;9(7):2844-2852.e5

Langenbruch A, Mohr N, Abeck F, Schmitt J, Ständer S, Werfel T, Haçi D, Weidinger S, Augustin M. Qualität der dermatologischen Versorgung von Neurodermitis in Deutschland - keine Verbesserung der Indikatoren nach 10 Jahren. *Hautarzt* 2021;72(12):1079-1089

Lodde G, Forschner A, Hassel J, Wulfken LM, Meier F, Mohr P, Kähler K, Schilling B, Loquai C, Berking C, Hüning S, Schatton K, Gebhardt C, Eckardt J, Gutzmer R, Reinhardt L, Glutsch V, Nikfarjam U, Erdmann M, Stang A, Kowall B, Roesch A, Ugurel S, Zimmer L, Schadendorf D, Livingstone E. Factors Influencing the Adjuvant Therapy Decision: Results of a Real-World Multicenter Data Analysis of 904 Melanoma Patients. *Cancers (Basel)* 2021;13(10):2319

Malik MNH, Waqas SFH, Zeitvogel J, Cheng J, Geffers R, Gouda ZA, Elsamman AM, Radwan AR, Schefzyk M, Braubach P, Auber B, Olmer R, Müsken M, Roesner LM, Gerold G, Schuchardt S, Merkert S, Martin U, Meissner F, Werfel T, Pessler F. Congenital deficiency re-

veals critical role of ISG15 in skin homeostasis. *J.Clin.Invest.* 2022;132(3):e141573

Malvey J, Samoylenko I, Schadendorf D, Gutzmer R, Grob JJ, Sacco JJ, Gorski KS, Anderson A, Pickett CA, Liu K, Gogas H. Talimogene laherparepvec upregulates immune-cell populations in non-injected lesions: findings from a phase II, multicenter, open-label study in patients with stage IIIB-IVM1c melanoma. *J.Immunother.Cancer.* 2021;9(3):e001621

Matiszick A, Völker C, Garbe C, Gutzmer R, Forschner A, Wagner G, Franzius C, Czech N, Schüssler F, Meier F, Sachse MM. PET/CT bei Patienten mit Melanom: eine Zweiklassenversorgung? Stand der Versorgung mit PET/CT in der primären Ausbreitungsdiagnostik des Melanoms. *J.Dtsch.Dermatol.Ges.* 2021;19(6):852-863

Matiszick A, Völker C, Garbe C, Gutzmer R, Forschner A, Wagner G, Franzius C, Czech N, Schüssler F, Meier F, Sachse MM. PET/CT in malignant melanoma: a two-tiered healthcare system? Updated healthcare situation regarding initial staging of malignant melanoma with PET/CT. *J.Dtsch. Dermatol.Ges.* 2021;19(6):852-862

Mohr N, Naatz M, Zeervi L, Langenbruch A, Bieber T, Werfel T, Wollenberg A, Augustin M. Cost-of-illness of atopic dermatitis in Germany: data from dermatology routine care. *J.Eur. Acad.Dermatol.Venereol.* 2021;35(6):1346-1356

Mommert S, Doenni L, Szudybill P, Zoeller C, Beyer FH, Werfel T. C3a and Its Receptor C3aR Are Detectable in Normal Human Epidermal Keratinocytes and Are Differentially Regulated via TLR3 and LL37. *J.Innate Immun.* 2021;13(3):164-178

Mommert S, Schaper JT, Schaper-Gerhardt K, Gutzmer R, Werfel T. Histamine Increases Th2 Cytokine-Induced CCL18 Expression in Human M2 Macrophages. *Int.J.Mol.Sci.* 2021;22(21):11648

Pilz AC, Schielein MC, Schuster B, Heinrich L, Haufe E, Abraham S, Heratizadeh A, Harder I, Kleinheinz A, Wollenberg A, Wiemers F, Weishaar E, Augustin M, von Kiedrowski R, Pawlak M, Schäkel K, Wildberger J, Hilgers M, Werfel T, Weidinger S, Schmitt J, Biedermann T, Zink A, and the TREATgermany Study Group. Atopic dermatitis: disease characteristics and comorbidities in smoking and non-smoking patients from the TREATgermany registry. *J.Eur. Acad.Dermatol.Venereol.* 2022;36(3):413-421

Placke JM, Soun C, Bottek J, Herbst R, Terheyden P, Utikal J, Pfoehler C, Ulrich J, Kreuter A, Pfeiffer C, Mohr P, Gutzmer R, Meier F, Dippel E, Weichenthal M, Zimmer L, Livingstone E, Becker JC, Lodde G, Sucker A, Griewank K, Horn S, Hadaschik E, Roesch A, Schandendorf D, Engel DR, Ugurel S. Digital Quantification of Tumor PD-L1 Predicts Outcome of PD-1-Based Immune Checkpoint Therapy in Metastatic Melanoma. *Front.Oncol.* 2021;11:741993

Reich K, Teixeira HD, de Bruin-Weller M, Bieber T, Soong W, Kabashima K, Werfel T, Zeng J, Huang X, Hu X, Hendrickson BA, Ladizinski B, Chu AD, Silverberg JI. Safety and efficacy of upadacitinib in combination with topical corticosteroids in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (AD Up): results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2021;397(10290):2169-2181

Roesner LM, Swiontek K, Lentz D, Begemann G, Kienlin P, Hentges F, Ollert M, Werfel T, Hilger C. Atopic Dermatitis Patients with Pet Dander Sensitization Mount IgE and T cell Responses to Mammalian Cystatins Including the Human Self-Protein. *J.Investig.Allergol.Clin.Immunol.* 2021;

Sadik CD, Langan EA, Gutzmer R, Fleischer MI, Loquai C, Reinhardt L, Meier F, Göppner D, Herbst RA, Zillikens D, Terheyden P. Retrospective Analysis of Checkpoint Inhibitor Therapy-Associated Cases of Bullous Pemphigoid From Six German Dermatology Centers. *Front.Immunol.* 2021;11:588582

Schaper-Gerhardt K, Hansel A, Walter A, Grimmelmann I, Gutzmer R. Sirolimus diminishes the expression of GRO-alpha (CXCL-1)/CXCR2 axis in human keratinocytes and cutaneous squamous cell carcinoma cells. *J.Dermatol.Sci.* 2021;104(1):30-38

Schubert S, Bauer A, Hillen U, Werfel T, Geier J, Brans R, IVDK. Occupational contact dermatitis in painters and varnishers: Data from the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK), 2000 to 2019. *Contact Dermatitis* 2021;85(5):494-502

Stratigos AJ, Sekulic A, Peris K, Bechter O, Prey S, Kaatz M, Lewis KD, Basset-Seguín N, Chang ALS, Dalle S, Orland AF, Licitra L, Robert C, Ulrich C, Hauschild A, Migden MR, Dummer R, Li S, Yoo SY, Mohan K, Coates E, Jankovic V, Fiaschi N, Okoye E, Bassukas ID, Loquai C, De Giorgi V, Eroglu Z, Gutzmer R,

Ulrich J, Puig S, Seebach F, Thurston G, Weinreich DM, Yancopoulos GD, Lowy I, Bowler T, Fury MG. Cemiplimab in locally advanced basal cell carcinoma after hedgehog inhibitor therapy: an open-label, multi-centre, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2021;22(6):848-857

Thielmann CM, Chorti E, Matull J, Murali R, Zaremba A, Lodde G, Jansen P, Richter L, Kretz J, Möller I, Sucker A, Herbst R, Terheyden P, Utikal J, Pfoehler C, Ulrich J, Kreuter A, Mohr P, Gutzmer R, Meier F, Dippel E, Weichenthal M, Paschen A, Livingstone E, Zimmer L, Schandendorf D, Hadaschik E, Ugurel S, Griewank KG. NF1-mutated melanomas reveal distinct clinical characteristics depending on tumour origin and respond favourably to immune checkpoint inhibitors. *Eur.J.Cancer* 2021;159:113-124

Thielmann CM, Matull J, Zaremba A, Murali R, Chorti E, Lodde G, Jansen P, Herbst R, Terheyden P, Utikal J, Pfoehler C, Ulrich J, Kreuter A, Mohr P, Gutzmer R, Meier F, Dippel E, Weichenthal M, Kretz J, Möller I, Sucker A, Paschen A, Livingstone E, Zimmer L, Hadaschik E, Ugurel S, Schandendorf D, Griewank KG. TERT promoter mutations are associated with longer progression-free and overall survival in patients with

BRAF-mutant melanoma receiving BRAF and MEK inhibitor therapy. *Eur.J.Cancer* 2022;161:99-107

Tollenaere MAX, Litman T, Moebus L, Rodriguez E, Stölzl D, Drerup K, Werfel T, Schmitt J, Norsgaard H, Weidinger S. Skin Barrier and Inflammation Genes Associated with Atopic Dermatitis are Regulated by Interleukin-13 and Modulated by Tralokinumab In vitro. *Acta Derm.Venereol.* 2021;101(4):adv00447

Traidl S, Heratizadeh A, Werfel T, Dressler C. Online survey to identify current challenges in atopic dermatitis management and guideline implementation in German-speaking countries. *Eur.J.Dermatol.* 2021;31(6):806-812

Traidl S, Werfel T, Ruëff F, Simon D, Lang C, Geier J, IVDK. Patch test results in patients with suspected contact allergy to shoes: Retrospective IVDK data analysis 2009-2018. *Contact Dermatitis* 2021;85(3):297-306

Weiss D, Nordhorn I, Tizek L, Werfel T, Zink A, Biedermann T, Traidl S, Schielein MC. Prescription Behaviour and Barriers to Prescription of Biologicals for Treatment of Chronic Inflammatory Skin Diseases in Dermatolo-

gical Practice in Two German Federal States. *Acta Derm.Venereol.* 2021;101(9):adv00560

Weller K, Maurer M, Bauer A, Wedi B, Wagner N, Schliemann S, Kramps T, Baeumer D, Multmeier J, Hillmann E, Staubach P. Epidemiology, comorbidities, and healthcare utilization of patients with chronic urticaria in Germany. *J.Eur. Acad.Dermatol.Venereol.* 2022;36(1):91-99

Zaremba A, Philip M, Hassel JC, Glutsch V, Fiocco Z, Loquai C, Rafei-Shamsabadi D, Gutzmer R, Utikal J, Haferkamp S, Reinhardt L, Kähler KC, Weishaupt C, Moreira A, Thoms KM, Wilhelm T, Pföhler C, Roesch A, Ugurel S, Zimmer L, Stadler N, Sucker A, Kiecker F, Heinzerling L, Meier F, Meiss F, Schlaak M, Schilling B, Horn S, Schandorf D, Livingstone E. Clinical characteristics and therapy response in unresectable melanoma patients stage IIIB-IIID with in-transit and satellite metastases. *Eur.J.Cancer* 2021;152:139-154

Leitlinien von Fachgesellschaften

Agache I, Akdis CA, Akdis M, Brockow K, Chivato T, Del Giacco S, Eiwegger T, Eyerich K, Giménez-Arnau A, Gutermuth J, Guttman-Yassky E, Maurer M, Ogg G, Ong PY, O'Mahony L, Schwarze J, Warner A, Werfel T, Palomares O,

Jutel M. EAACI Biologicals Guidelines-Omalizumab for the treatment of chronic spontaneous urticaria in adults and in the paediatric population 12-17 years old. *Allergy* 2022;77(1):17-38

Agache I, Rocha C, Pereira A, Song Y, Alonso-Coello P, Solà I, Beltran J, Posso M, Akdis CA, Akdis M, Brockow K, Chivato T, Del Giacco S, Eiwegger T, Eyerich K, Giménez-Arnau A, Gutermuth J, Guttman-Yassky E, Maurer M, Ogg G, Ong P, O'Mahony L, Schwarze J, Werfel T, Canelo-Aybar C, Palomares O, Jutel M. Efficacy and safety of treatment with omalizumab for chronic spontaneous urticaria: A systematic review for the EAACI Biologicals Guidelines. *Allergy* 2021;76(1):59-70

Otten M, Mrowietz U, von Kiedrowski RM, Otto R, Altenburg A, Aschoff R, Beissert S, Beiteke U, Bonnekoh B, Hoffmann M, Korber A, Maassen D, Mossner R, Navarini A, Petering H, Ramaker-Brunke J, Rosenbach T, Schwichtenberg U, Sticherling M, Sondermann W, Thaci D, Timmel A, Tsianakas A, Werfel T, Wilsmann-Theis D, Augustin M. Documentation of psoriasis in routine care - expert consensus on a German data set. *J.Dtsch.Dermatol.Ges.* 2021;19(10):1463-1475

Reese I, Ballmer-Weber B, Beyer K, Dölle-Bierke S, Kleine-Tebbe J, Klimek L, Lämmel S, Lepp U, Saloga J, Schäfer C, Szepefalusi Z, Treudler R, Werfel T, Zuberbier T, Worm M. Guideline on management of suspected adverse reactions to ingested histamine: Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the Society for Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA), the Medical Association of German Allergologists (AeDA) as well as the Swiss Society for Allergology and Immunology (SGAI) and the Austrian Society for Allergology and Immunology (ÖGAI). *Allergol.Select.* 2021;5:305-314

Ring J, Beyer K, Biedermann T, Bircher A, Fischer M, Heller A, Huttegger I, Jakob T, Klimek L, Kopp MV, Kugler C, Lange L, Pfaar O, Riettschel E, Rueff F, Schnadt S, Seifert R, Stocker B, Treudler R, Vogelberg C, Werfel T, Worm M, Sitter H, Brockow K. Leitlinie zu Akuttherapie und Management der Anaphylaxie - Update 2021: S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), des Ärzteverbands Deutscher Allergologen (AeDA), der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA), der Deutschen Akademie für Allergologie und Umweltmedizin (DAAU), des Berufsverbands der Kinder- und Ju-

gendärzte (BVKJ), der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin (GNPI), der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), der Österreichischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (ÖGAI), der Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (SGAI), der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), der Deutschen Gesellschaft für Pharmakologie (DGP), der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), der Patientenorganisation Deutscher Allergie- und Asthmabund (DAAB) und der Arbeitsgemeinschaft Anaphylaxie - Training und Edukation (AGATE). *Allergo J.* 2021;30(1):20-49

Thyssen JP, Vestergaard C, Barbarot S, de Bruin-Weller MS, Bieber T, Taieb A, Seneschal J, Cork MJ, Paul C, Flohr C, Weidinger S, Trzeciak M, Werfel T, Heratizadeh A, Darso U, Simon D, Torrelo A, Chernyshov PV, Stalder JF, Gelmetti C, Szalai Z, Svensson A, von Kobyletzki LB, De Raeve L, Fölster-Holst R, Christen-Zaech S, Hijnen DJ, Gieler U, Gutermuth J, Bangert C, Spuls PI, Kunz B, Ring J, Wollenberg A, Deleuran M. European Task Force on Atopic Dermatitis: position on vaccination of adult patients with atopic dermatitis against COVID-19 (SARS-CoV-2) being treat-

ed with systemic medication and biologics. *J.Eur. Acad.Dermatol.Venereol.* 2021;35(5):e308-e311

Wedi B, Raulf M. DGAKI-Leitfaden AWM-Fleitlinien und Interessenkonflikte. *Allergologie* 2021;44(5):397-401

Werfel T, Heratizadeh A, Aberer W, Ahrens F, Augustin M, Biedermann T, Diepgen T, Fölster-Holst R, Kahle J, Kapp A, Nemat K, Peters E, Schlaeger M, Schmid-Grendelmeier P, Schmitt J, Schwennesen T, Staab D, Traidl-Hoffmann C, Werner R, Wollenberg A, Worm M, Ott H. Update"Systemic treatment of atopic dermatitis" of the S2k-guideline on atopic dermatitis. *J.Dtsch.Dermatol.Ges.* 2021;19(1):151-168

Worm M, Ring J, Klimek L, Jakob T, Lange L, Treudler R, Beyer K, Werfel T, Biedermann T, Bircher A, Fischer M, Fuchs T, Heller AR, Hoffmann F, Huttegger I, Kopp MV, Kugler C, Lommatzsch M, Pfaar O, Rietschel E, Rueff F, Schnadt S, Seifert R, Stöcker B, Vogelberg C, Sitter H, Gieler U, Brockow K. Anaphylaxie-Risiko bei der COVID-19-Impfung: Empfehlungen für das praktische Management. *MMW Fortschr.Med.* 2021;163(1):48-51

Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M,

Aquilina S, Asero R, Baker D, Ballmer-Weber B, Bangert C, Ben-Shoshan M, Bernstein JA, Bindslev-Jensen C, Brockow K, Brzoza Z, Chong Neto HJ, Church MK, Criado PR, Danilycheva IV, Dressler C, Ensina LF, Fonacier L, Gaskins M, Gáspár K, Gelincik A, Giménez-Arnau A, Godse K, Goncalo M, Gratton C, Grosber M, Hamelmann E, Hébert J, Hide M, Kaplan A, Kapp A, Kessel A, Kocaturk E, Kulthanan K, Larenas-Linnemann D, Lauerma A, Leslie TA, Magerl M, Makris M, Meshkova RY, Metz M, Micallef D, Mortz CG, Nast A, Oude-Elberink H, Pawankar R, Pigatto PD, Ratti Sisa H, Rojo Gutiérrez MI, Saini SS, Schmid-Grendelmeier P, Sekerel BE, Siebenhaar F, Siiskonen H, Soria A, Staubach-Renz P, Stingeni L, Sussman G, Szegedi A, Thomsen SF, Vadasz Z, Vestergaard C, Wedi B, Zhao Z, Maurer M. The international EAACI/GA(2)LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy* 2022;77(3):734-766

Übersichtsarbeiten

Bauer A, Dickel H, Jakob T, Kleinheinz A, Lippert U, Metz M, Schliemann S, Schwichtenberg U, Staubach P, Valesky E, Wagner N, Wedi B, Maurer M. Expert consensus

on practical aspects in the treatment of chronic urticaria. *Allergo J.Int.* 2021;30(2):64-75

Bauer A, Dickel H, Jakob T, Kleinheinz A, Lippert U, Metz M, Schliemann S, Schwichtenberg U, Staubach P, Valesky E, Wagner N, Wedi B, Maurer M. Expertenkonsensus zu praxisrelevanten Aspekten bei der Behandlung der chronischen Urtikaria. *Allergo J.* 2021;30(2):40-55

Dickel H, Kuehn A, Dickel B, Bauer A, Becker D, Fartasch M, Haeberle M, John SM, Mahler V, Skudlik C, Weisshaar E, Werfel T, Geier J, Diepgen TL. Assessment of the effects of a work-related allergy to seafood on the reduction of earning capacity in the context of BK No. 5101. *Allergol.Select.* 2021;5:33-44

Jappe U, Beckert H, Bergmann KC, Gülsen A, Klimek L, Philipp S, Pickert J, Rauber-Ellinghaus MM, Renz H, Taube C, Treudler R, Wagenmann M, Werfel T, Worm M, Zuberbier T. Biologics for atopic diseases: Indication, side effect management, and new developments. *Allergol.Select.* 2021;5:1-25

Kleine-Tebbe J, Klimek L, Hamelmann E, Pfaar O, Taube C, Wagenmann M, Werfel T,

Worm M. Severe allergic reactions to the COVID-19 vaccine - statement and practical consequences. *Allergol.Select.* 2021;5:26-28

Klimek L, Novak N, Hamelmann E, Werfel T, Wagenmann M, Taube C, Bauer A, Merk HF, Rabe U, Jung K, Schlenker WW, Ring J, Chaker AM, Wehrmann W, Becker S, Mülleneisen NK, Nemat K, Czech W, Wrede H, Brehler R, Fuchs T, Jakob T, Ankermann T, Schmidt SM, Gerstlauer M, Vogelberg C, Zuberbier T, Hartmann K, Worm M. Schwere allergische Reaktionen nach COVID-19-Impfung mit dem Impfstoff von Pfizer/BioNTech in Grossbritannien und USA: Stellungnahme der deutschen allergologischen Gesellschaften AeDA (Ärztverband Deutscher Allergologen), DGAKI (Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie) und GPA (Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin). *Allergo J.* 2021;30(2):24-29

Klimek L, Pfaar O, Hamelmann E, Kleine-Tebbe J, Taube C, Wagenmann M, Werfel T, Brehler R, Novak N, Mülleneisen N, Becker S, Worm M. COVID-19 vaccination and allergen immunotherapy (AIT) - A position paper of the German Society for Applied Allergy (AeDA) and the German

Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI). *Allergol.Select.* 2021;5:251-259

Klimek L, Pfaar O, Worm M, Eiwegger T, Hagemann J, Ollert M, Untersmayr E, Hoffmann-Sommergruber K, Vultaggio A, Agache I, Bavbek S, Bossios A, Casper I, Chan S, Chatzipetrou A, Vogelberg C, Firinu D, Kauppi P, Kolios A, Kothari A, Matucci A, Palomares O, Szépfalusi Z, Pohl W, Hötzenecker W, Rosenkranz AR, Bergmann KC, Bieber T, Buhl R, Buters J, Darsow U, Keil T, Kleine-Tebbe J, Lau S, Maurer M, Merk H, Mösges R, Saloga J, Staubach P, Jappe U, Rabe KF, Rabe U, Vogelmeier C, Biedermann T, Jung K, Schlenker W, Ring J, Chaker A, Wehrmann W, Becker S, Freudelsperger L, Mülleneisen N, Nemat K, Czech W, Wrede H, Brehler R, Fuchs T, Tomazic PV, Aberer W, Fink-Wagner AH, Horak F, Wöhrl S, Niederberger-Leppin V, Pali-Schöll I, Pohl W, Roller-Wirnsberger R, Spranger O, Valenta R, Akdis M, Matricardi PM, Spertini F, Khaltaev N, Michel JP, Nicod L, Schmid-Grendelmeier P, Idzko M, Hamelmann E, Jakob T, Werfel T, Wagenmann M, Taube C, Jensen-Jarolim E, Korn S, Hentges F, Schwarze J, O Mahony L, Knol EF, Del Giacco S, Chivato Pérez T, Bousquet J, Bedbrook A, Zuberbier T, Akdis C, Jutel M. Use of biologicals in allergic and type-2 inflammatory diseases during

the current COVID-19 pandemic: Position paper of Ärztverband Deutscher Allergologen (AeDA) (A), Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI)(B), Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA)(C), Österreichische Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (ÖGAI)(D), Luxemburgische Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (LGAI)(E), Österreichische Gesellschaft für Pneumologie (ÖGP)(F) in co-operation with the German, Austrian, and Swiss ARIA groups(G), and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI)(H). *Allergol.Select.* 2020;4:53-68

Klimek L, Worm M, Lange L, Beyer K, Rietchel E, Vogelberg C, Schnadt S, Stöcker B, Brockow K, Hagemann J, Bieber T, Wehrmann W, Becker S, Freudelsperger L, Mülleneisen NK, Nemat K, Czech W, Wrede H, Brehler R, Fuchs T, Dramburg S, Matricardi P, Hamelmann E, Werfel T, Wagenmann M, Taube C, Zuberbier T, Ring J. Management von Anaphylaxie-gefährdeten Patienten während der Covid-19-Pandemie: Ein Positionspapier des Ärztverbandes Deutscher Allergologen (AeDA)A, der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI)B, der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin

(GPA)C und des Deutschen Allergie- und Asthmabundes (DAAB)D. *Allergo J.* 2020;29(7):16-26

Luger T, Paller AS, Irvine AD, Sidbury R, Eichenfield LF, Werfel T, Bieber T. Topical therapy of atopic dermatitis with a focus on pimecrolimus. *J.Eur. Acad.Dermatol.Venereol.* 2021;35(7):1505-1518

Nast A, Werner RN, Dressler C, Zidane M, Heratizadeh A, Gaskins M. Aktuelle dermatologische Leitlinien in Deutschland und Europa : Eine praxisorientierte Übersicht ausgewählter Empfehlungen. *Hautarzt* 2021;72(7):600-606

Otten M, Mrowietz U, von Kiedrowski RM, Otto R, Altenburg A, Aschoff R, Beissert S, Beiteke U, Bonnekoh B, Hoffmann M, Körber A, Maaßen D, Mössner R, Navarini A, Petering H, Ramaker-Brunke J, Rosenbach T, Schwichtenberg U, Sticherling M, Sondermann W, Thaci D, Timmel A, Tsianakas A, Werfel T, Wilsman-Theis D, Augustin M. Dokumentation der Psoriasis in der Routineversorgung - Expertenkonsens zu einem deutschen Datensatz. *J.Dtsch.Dermatol.Ges.* 2021;19(10):1463-1477

Pfaar O, Klimek L, Hamelmann E, Kleine-Tebbe J, Taube C, Wagenmann M, Werfel T, Brehler

ler R, Novak N, Mülleneisen NK, Becker S, Worm M. COVID-19-Impfungen von Patienten mit Allergien und Typ2-entzündlichen Erkrankungen bei gleichzeitiger Antikörpertherapie (Biologika): Ein Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) und dem Ärzteverband Deutscher Allergologen (AeDA). *Allergo J.* 2021;30(5):24-33

Renz H, Bachert C, Berek C, Hamelmann E, Levi-Schaffer F, Raap U, Simon HU, Ploetz S, Taube C, Valent P, Voehringer D, Werfel T, Zhang N, Ring J. Physiology and pathology of eosinophils: Recent developments: Summary of the Focus Workshop Organized by DG-AKI. *Scand.J.Immunol.* 2021;93(6):e13032

Ring J, Worm M, Wollenberg A, Thyssen JP, Jakob T, Klimek L, Bangert C, Barbarot S, Bieber T, de Bruin-Weller MS, Chernyshov PV, Christen-Zaech S, Cork M, Darsow U, Flohr C, Fölster-Holst R, Gelmetti C, Gieler U, Guter-muth J, Heratizadeh A, Hijnen DJ, von Kobyletzki LB, Kunz B, Paul C, De Raeye L, Seneschal J, Simon D, Spuls PI, Stalder JF, Svensson A, Szalai Z, Taieb A, Torrelo A, Trzeciak M, Vestergaard C, Werfel T, Weidinger S, Deleuran M. Risk of severe allergic reactions to COVID-19

vaccines among patients with allergic skin diseases - practical recommendations. A position statement of ETFAD with external experts. *J.Eur. Acad.Dermatol.Venereol.* 2021;35(6):e362-e365

Roesner LM, Bridgewood C, McGonagle D, Wittmann M. Dupilumab: An Opportunity to Unravel In Vivo Actions of IL-4 and IL-13 in Humans. *J.Invest.Dermatol.* 2021;141(8):1879-1881

Roesner LM, Heratizadeh A. Barrier defect in atopic dermatitis - possibilities and limits of basic skin therapy. *Allergol.Select.* 2021;5:287-292

Siegels D, Haufe E, Heinrich L, Werfel T, Weidinger S, Schmitt J, TREATgermany Study Group. Status report on the atopic dermatitis registry TREATgermany. *Allergol.Select.* 2021;5:274-286

Thormann K, Aubert H, Barbarot S, Britsch-Yilmaz A, Chernyshov P, Deleuran M, El-Hachem M, de Groot J, Heratizadeh A, Raymakers F, Stalder JF, Wollenberg A, Simon D. Position statement on the role of nurses in therapeutic patient education in atopic dermatitis. *J.Eur. Acad.Dermatol.Venereol.* 2021;35(11):2143-2148

Traidl S, Freimooser S, Werfel T. Janus kinase inhibitors for the therapy of atopic dermatitis. *Allergol.Select.* 2021;5:293-304

Traidl S, Lang C, Schmid-Grendelmeier P, Werfel T, Heratizadeh A. Comprehensive Approach: Current Status on Patient Education in Atopic Dermatitis and Other Allergic Diseases. *Handb.Exp.Pharmacol.* 2022;268:487-500

Traidl S, Roesner L, Zeitvogel J, Werfel T. Eczema herpeticum in atopic dermatitis. *Allergy* 2021;76(10):3017-3027

Traidl S, Wedi B. α -Gal Syndrom – Wenn Fleisch zur Gefahr wird. *Allergologie* 2021;44(8):581-584

Traidl S, Werfel T. Atopische Dermatitis : Aktuelles zur Spezifischen Immuntherapie. *Hautarzt* 2021;72(12):1102

Traidl S, Werfel T, Traidl-Hoffmann C. Atopic Eczema: Pathophysiological Findings as the Beginning of a New Era of Therapeutic Options. *Handb.Exp.Pharmacol.* 2022;268:101-115

Wedi B. Contemporary Grand Challenges and Opportunities in Skin Allergies. *Front. Allergy* 2021;2:

Wedi B, Traidl S. Anti-IgE for the Treatment of Chronic Urticaria. *Immunotargets Ther.* 2021;10:27-45

Worm M, Ring J, Klimek L, Jakob T, Lange L, Treudler R, Beyer K, Werfel T, Biedermann T, Bircher A, Fischer M, Fuchs T, Heller AR, Hoffmann F, Huttegger I, Kopp MV, Kugler C, Lommatzsch M, Pfaar O, Rietschel E, Rueff F, Schnadt S, Seifert R, Stöcker B, Vogelberg C, Sitter H, Gieler U, Brockow K. Management des Anaphylaxie-Risikos bei Covid-19-Impfung. *HNO Nachr.* 2021;51(1):18-21

Promotionen

Beyer FH (Dr. med.): Zur Regulation der C3 und der C3a Rezeptor Expression auf humanen Keratinozyten bei Psoriasis.

Blendermann C (Dr. med.): Sensitivität und Spezifität zweier Immunoassaysysteme zur Messung spezifischer IgE-Antikörper bezogen auf Anamnese, Haut- und Provokationstests am Beispiel der Allergene Roggen, Erdnuss, Weizen und Soja.

Chen W (Dr. med.): Microbial influences on allergic inflammation: crosstalk of the C-type lectin receptors Dectin-1 and Dectin-2 and implications in allergy.

Hansel A (Dr. med.): Effekte des mTOR-Inhibitors Sirolimus auf die Gro alpha-CXCR2 Achse in humanen Keratinozyten und Tumorzelllinien in vitro.

Kunsleben N (Dr. med.): Funktionelle Aktivierung von eosinophilen Granulozyten durch Interleukin-31.

Okoye SE (Dr. med.): Immunhistochemische Untersuchungen des Expressionsprofils von PD-L1 im metastasierten malignen Melanom mit nachgewiesener BRAF-Mutation und Korrelation auf das Therapieansprechen mit einer zielgerichteten Therapie.

Schaper JT (Dr. med.): Einfluss von Histamin auf alternativ-aktivierte M2-Makrophagen in kutanen Entzündungsprozessen bei atopischer Dermatitis.

Schmitz-Rode, Christina L (Dr. med.): Effekte des mTOR-Inhibitors Sirolimus auf die ATF3-Expression in humanen Keratinozyten und Plattenepithelkarzinomzellen in vitro.

Tillmann L (Dr. med. dent.): Evaluierung der BRAF-Mutationsanalyse bei malignen Melanomen.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Heratizadeh, Annice (PD Dr.): AGNES e.V., Deutschland, Vorsitzende/r; European Task Force for Atopic Dermatitis, Europäische Union, Mitglied; Gutachtertätigkeit, Deutschland, Gutachter/in; Mitglied in der Schriftleitung Allergologie, Deutschland, Gutachter/in; Wissenschaftliche Redaktion der S2k LL Neurodermitis, Deutschland, Autor/in.

Schacht-Stahlbock, Vivien (PD Dr.): Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung, Deutschland; Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Histologie, Deutschland; Deutsche Dermatologische Gesellschaft, Deutschland; Gesellschaft Deutschsprachiger Lymphologen, Deutschland, Vorstandsmitglied; Lymphologie in Forschung und Praxis, Deutschland; S3 LL Lokalthherapie chronischer Wunden, Deutschland.

Traidl, Stephan (Dr.): DGAKI Junior Member, Deutschland, Vorstandsmitglied; DGAKI Task-Force Versorgungsforschung, Deutschland, Vorsitzende/r.

Wedi, Bettina (Prof. Dr.): Alexander von Humboldt-Stiftung Berlin, Deutschland, Gutachter/in; Allergologie, Deutschland, Beirat; Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung, Deutschland, Mitglied; Deutsche Dermatologische Gesellschaft,

Deutschland, Leitung; Deutsche Dermatologische Gesellschaft, Deutschland, Mitglied; Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie, Deutschland, Leitung; Deutsche Gesellschaft Für Allergologie und Klinische Immunologie, Deutschland, Vorsitzende/r; Deutsche Gesellschaft Für Allergologie und Klinische Immunologie, Deutschland, Vorstandsmitglied; Deutsche Gesellschaft Für Allergologie und Klinische Immunologie, Deutschland, Mitglied; Deutsche Krebsgesellschaft, Deutschland, Mitglied; Frontiers in Allergy, Schweiz, Editor in Chief; Gesellschaft für Dermatopharmazie, Deutschland, Mitglied; Prof. Dr. Bettina Wedi, Deutschland, Editorial Board – Mitglied.